

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

275

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

YOUNÈS André

Né le 10 Septembre 1913, à Tunis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES GREFFES OVARIENNES
ET A LEUR RÉACTIVATION

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

YOUNÈS André

Né le 10 Septembre 1913, à Tunis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES GREFFES OVARIENNES
ET A LEUR RÉACTIVATION

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	HALPHEN Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER Chimie.	LANTUEJOL .. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	Mlle J. LEVY Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS, Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
DE GENNES Pathologie médicale.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT Obstétrique.	PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..		BASSET	
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...	Clinique médicale	GATELLIER	Clinique chirurgicale
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agréé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Trop faible gage de ma tendresse et de ma gratitude infinie pour tout ce que je leur dois.

A MON EPOUSE ET A MA FILLE

Qui firent la joie et le bonheur de mes dernières années d'étude.

A MES SŒURS ET A MON FRERE

Gage de ma profonde affection.

**A TOUS LES MIENS
ET A TOUS MES AMIS**

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

**Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur**

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre jury.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. HAMBURGER

Chef de Service de l'Hôpital de la Cité Universitaire

*Qui a bien voulu conseiller nos
travaux.*

*En hommage de vive et res-
pectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MAMOU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique de la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GEIGER

Assistant au nouvel Hôpital Beaujon

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

**Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
à la Faculté de Médecine de Paris**

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre jury.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. HAMBURGER

Chef de Service de l'Hôpital de la Cité Universitaire

*Qui a bien voulu conseiller nos
travaux.*

*En hommage de vive et res-
pectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MAMOU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique de la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GEIGER

Assistant au nouvel Hôpital Beaujon

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

1934-1941

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE.

MONSIEUR LE DOCTEUR WEIL-HALLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR HALPHEN.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BLOCH.

MONSIEUR LE DOCTEUR CAROLI.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

INTRODUCTION

La conservation d'un ovaire isolé, après hystérectomie subtotala ou totale, ne donne pas toujours de bons résultats, soit que l'ovaire gardé devienne douloureux, soit qu'il se produise des troubles de castration. Dans quelques cas, il y a à la fois douleurs et bouffées de chaleur. Exceptionnellement la réintervention devient nécessaire pour ovaire kystique.

Dans toutes ces opérations conservatrices, il est nécessaire que l'ovaire gardé soit sain. C'est en voulant conserver un ovaire malade que l'on s'expose aux guérisons incomplètes et aux opérations itératives. C'est alors que la greffe ovarienne peut rendre de grands services: elle est la dernière ressource de la chirurgie conservatrice.

De plus, dans ces opérations conservatrices, il est nécessaire aussi que le double pédicule artériel ovarien soit conservé; or, l'intervention elle-même, impliquant en général le sacrifice de l'un de ces pédicules, il paraît logique d'orienter la prophylaxie des troubles

de carence ovarienne vers la greffe de la glande génitale, plus que vers la conservation de l'ovaire in situ.

L'observation 11, véritablement expérimentale que rapportent H. EZES et LAFFARGUE, est édifiante à ce sujet.

Mais l'intérêt de cet exposé du problème, du point de vue pratique, est de tenter, même longtemps après une greffe ovarienne, de la réactiver par des produits hormonaux. Ces différents produits hormonaux peuvent être, soit des extraits ovariens, soit de la folliculine, soit des hormones hypophysaires d'origine urinaire ou sérique.

GENERALITE SUR LES GREFFES OVARIENNES

La greffe ovarienne est basée sur les principes suivants : prendre tout ou une partie d'un ovaire et, par des procédés variables, mais liés à des règles fixes, le fixer en un point de l'organisme où il doit prendre, vivre et fonctionner physiologiquement.

Il faut distinguer trois variétés de greffes bien différentes.

1° Auto-greffe ou greffe autoplastique. L'ovaire ou son fragment appartient au porteur sur lequel il est fixé.

2° Homo-greffe ou greffe homoplastique. L'ovaire est prélevé sur une espèce et de même sexe que le porteur sur lequel il est fixé.

3° Hétéro-greffe ou greffe hétéroplastique. L'ovaire fixé provenant d'un sujet d'une espèce différente.

Enfin, suivant le lieu d'implantation du greffon, elles peuvent être intra-péritonéales, extra-péritonéales ou éloignées (SCHEURER), telles que sous-cutanées, ou intra-musculaires (greffes hétérotopiques ou perdues de TUFFIER).

TECHNIQUE DES GREFFES VULVAIRES (DOUAY).

Actuellement, c'est la technique du Docteur DOUAY qui est la plus employée. La technique en est très simple: une fois l'intervention chirurgicale terminée, l'ovaire le meilleur ayant été prélevé sur la pièce opératoire, on en prend deux segments correspondant chacun au quart environ de l'organe. Après avoir pratiqué une petite incision cutanée d'un centimètre dans les régions inguinales, on fait pénétrer une pince de Kocher fermée dans le tissu cellulaire de la grande lèvre, à six centimètres environ et, l'ouvrant plusieurs fois, on crée dans le tissu cellulaire un espace libre. Par la plaie cutanée, on introduit le greffon dans la loge ainsi formée.

GREFFES UTILISEES.

Il est possible d'utiliser comme greffe les ovaires malades.

1° *Ovaire kystique mucoïde ou dermoïde.* Il reste souvent à côté du kyste une bande de tissu ovarien aplati qu'on reconnaît à la présence de petites cavités folliculaires. Il est très facile de prélever ce tissu pour servir de greffe.

2° *Ovaire scléro-kystique.* Il faut savoir qu'un

ovaire scléro-kystique utilisé comme greffon, donne lieu à une greffe particulièrement active et de grande vitalité, parfois même capable de donner des kystes folliculaires qu'il faudra évacuer par ponction.

3° *Ovaire scléreux.* Au voisinage de la ménopause, aucun chirurgien ne pense qu'un ovaire scléreux doit être laissé en place; cependant, ces ovaires peuvent encore présenter une certaine activité comme greffon.

4° *Ovaire de la salpingite tuberculeuse.* Là encore, si la dissection de la pièce montre l'intégrité apparente de l'ovaire, il n'est pas illogique de l'utiliser en greffe de la grande lèvre: on pourra plus tard surveiller cet ovaire greffé et l'enlever au besoin.

5° *Ovaire dans le cancer du col.* C'est un ovaire sain que l'on peut, à volonté, laisser en place ou pratiquer la greffe.

CONTROLE DU FONCTIONNEMENT DE LA GREFFE.

Ces preuves sont fournies par:

1° *Examen clinique.* Apparition des troubles de la castration après deux mois, une fois que les réserves de la greffe ont été utilisées. Mais un à deux mois après, disparition de ces troubles dus au fonctionnement de la glande.

Les greffes grossissent périodiquement. C'est ce signe objectif que le Docteur DOUAY a choisi comme test de leur activité. Cette augmentation de volume est facilement constatée à l'inspection de la région vulvaire; la greffe forme un relief sous la peau, de la grosseur d'une datte à celle d'un petit œuf de poule. Par la palpation, on peut se rendre compte de son volume exact. Cette palpation réveille parfois une sensibilité plus ou moins grande, exceptionnellement une légère douleur.

La greffe augmente pendant quelques jours, reste stationnaire, puis régresse. L'augmentation de volume et la durée du cycle sont variables d'un sujet à l'autre et, quelquefois, chez le même sujet, d'un mois à l'autre. Le plus couramment, la greffe grossit trois à quatre jours, reste grosse une semaine, puis diminue.

Ce grossissement est périodique en moyenne une fois par mois, quelquefois moins souvent, quelquefois plus. Le cycle ovarien, menstruel, paraît persister dans l'ovaire greffé. Certaines femmes retrouvent, dans leurs greffes, la même périodicité que dans leurs règles antérieures.

Le gonflement de l'ovaire ne paraît pas absolument fixe dans le cycle des règles. Si, chez les hystérectomisées, le premier gonflement paraît avoir lieu à l'époque habituelle des règles, chez les femmes castrées avec

conservation utérine, le gonflement des greffes a lieu à des périodes variables, très souvent différentes des règles.

Le gonflement de la greffe est le plus souvent bien supporté par la femme, à qui il ne cause ni gêne ni douleur. Cependant, parfois, dans ses périodes de gonflement, la greffe peut provoquer de la gêne, des tiraillements, voire de petites douleurs. Cependant, certaines greffes atteignent le volume d'un œuf de poule sans être douloureuses. L'état nerveux et psychique de la femme explique ces paradoxes.

2° *Preuves histologiques.* Les modifications anatomiques de l'ovaire greffé passent par trois stades :

a) Le greffon se nourrit par imbibition. Ce mode de nutrition étant insuffisant, on voit se produire la dégénérescence de la zone folliculaire centrale, tandis que les follicules primordiaux persistent et subissent leur évolution habituelle.

b) Un processus de réparation se produit qui amène dans le parenchyme ovarien des vaisseaux de plus en plus nombreux.

c) Le greffon se sclérose et s'atrophie. En examinant des greffons enlevés deux ans après l'intervention, MASSABUAU a trouvé des follicules de De Graaf en voie de développement, un corps jaune hypertro-

phié en voie de dégénérescence et quelques foyers de grosses cellules pigmentées.

3° *Preuves biologiques.* Après un stade d'inactivité, dû à la nutrition insuffisante du greffon, ce dernier commence à fonctionner. Des follicules apparaissent, des corps jaunes leur succèdent et il s'établit un cycle analogue au cycle menstruel.

L'action biologique peut être mise en évidence par l'épreuve de DOUAY et BULLIARD et celle de BROUHA et SIMONNET.

a) *Epreuve de DOUAY et BULLIARD.* Par ponction d'un greffon en activité on retire un liquide folliculaire. On l'injecte à des femelles impubères, et l'on détermine l'oestrus chez ces dernières.

b) *Epreuve de BROUHA et SIMONNET.* L'injection du liquide retiré du greffon à des souris castrées provoque chez ces dernières l'apparition du rut.

TROUBLES DE L'INSUFFISANCE OVARIENNE APRES CASTRATION

Nous parlerons des troubles dus à la castration dans un organisme à maturité sexuelle.

Ces troubles de la castration chirurgicale sont en général assez semblables à ceux de la ménopause naturelle, mais généralement plus fréquents, plus accentués, plus brusques dans leur apparition. Ils sont très complexes et très différents suivant les malades.

On peut les grouper sous trois chefs.

Troubles congestifs et circulatoires.

Troubles du métabolisme.

Troubles du système neuro-végétatif.

Les troubles congestifs et circulatoires consistent en bouffées de chaleur qui surviennent sans cause apparente, à des intervalles parfois très rapprochés et même dans le repos complet de la nuit. Parfois, on constate de plus des palpitations s'accompagnant souvent d'une légère angoisse, de tachycardie, d'hypertension artérielle, surtout accusée chez les malades

ayant déjà eu antérieurement de l'hypertension. Un certain nombre de femmes se plaignent d'algies à topographie variable, céphalalgie et rachialgie accompagnées de fourmillement dans les membres inférieurs.

Les troubles psychiques se manifestent souvent également. Il s'agit le plus souvent de troubles neurotoniques, d'un certain degré d'irritabilité nerveuse, d'asthénie physique ou intellectuelle, perte de la mémoire, inquiétude ou sensiblerie, paresse au travail. Ce qui domine ces troubles non systématisés, c'est l'état dépressif; mais, dans quelques cas, il est vrai très rares, l'intervention provoque, à une plus ou moins longue échéance, des états délirants avec hallucinations, impulsions ou obsessions, des états d'excitation rendant certaines opérées insupportables à leur entourage; des états mélancoliques, voire de la confusion mentale.

A côté de ces troubles, une place doit être faite aux troubles génitaux. La frigidité peut être consécutive à la castration. Le désir et le plaisir sexuels peuvent fortement diminuer et même disparaître. Il existe aussi des troubles trophiques: au niveau de la vulve, du vagin, muqueuse sèche, friable, prurit génital, vulvite ou vaginite avec leucoplasie pouvant aller jusqu'à un certain degré d'atrésie.

Du point de vue des troubles du métabolisme, la femme castrée se présente comme une ralentie de la

nutrition: troubles du métabolisme des graisses, avec augmentation des réserves nutritives ayant pour conséquence l'obésité.

D'autre part, la castration a une influence sur le fonctionnement des autres glandes endocrines. On note une dysendocrinie avec prédominance de l'hyperfonctionnement thyro-hypophyso-surrénalien et cette suractivité est, dans une grande mesure, responsable des troubles décrits plus haut.

L'hyperfonctionnement de la thyroïde se traduit parfois par l'apparition d'un véritable syndrome basedowien; dans d'autres cas, ses manifestations se bornent à quelques crises de tachycardie avec palpitations et une certaine sensation d'angoisse précordiale.

L'hypertrophie de l'hypophyse serait constante après la castration (expériences de PARHON et GOLDSTEIN). Elle serait responsable des céphalées intenses et tenaces que rien ne permet d'expliquer.

L'hyperfonctionnement de la surrénale expliquerait peut-être la haute tensionnelle; de plus, il se manifeste par la grande facilité avec laquelle on peut provoquer la glycémie adrénalinique chez la femme castrée (FEDOCEF, TSUKAKURA).

Ce qui différencie ces troubles, dus à l'insuffisance ovarienne, de ceux dus à la ménopause, c'est que, dans la ménopause se trouvent surajoutés d'autres signes.

En effet, la ménopause naturelle s'accompagne, jusqu'à un certain degré, d'une régression des caractères sexuels secondaires; il se produit souvent une certaine pilosité faciale, les formes perdent leur élégance, la voix devient plus grave, la peau perd son élasticité.

La ménopause spontanée a relativement peu d'influence sur l'instinct sexuel. Peut-être, chez un grand nombre de femmes, l'instinct sexuel devient-il moins impérieux; mais, chez d'autres, il se produit une exaspération de la sexualité: une véritable boulimie sexuelle.

HISTORIQUE

La greffe ovarienne a été essayée très timidement au début. La première tentative fut faite avec succès par MORRIS, en 1895. Puis, en France, MAUCLAIRE et TUFFIER s'intéressèrent particulièrement à cette question de greffes. A l'étranger, cette étude a aussi été faite. BLAIR BELL en Angleterre montra que sur 118 cas, 20 malades ont des troubles, les autres rien, qu'elles soient réglées ou pas; d'où l'importance des résultats fonctionnels en dehors de la conservation de l'utérus.

En Amérique, NORRIS utilise la méthode de BLAIR (ovaire fixé dans le Douglas jusqu'à la fin de l'opération, puis repris, décapsulé, taillé d'incisions en rayon et introduit dans la gaine des droits).

En Allemagne, STEINACH montre que dans l'infantilisme, l'aménorrhée et la sénilité précoce, la greffe ovarienne donne de meilleurs résultats que les extraits ovariens.

En France, le Professeur F.-L. FAURE, tout en s'in-

intéressant à l'auto-greffe, n'était pas, en principe, favorable à cette méthode.

On peut, en effet, faire deux objections à l'auto-greffe.

1° — Les troubles de l'insuffisance ovarienne après castration chirurgicale, ne sont pas tellement considérables qu'ils nécessitent des interventions spéciales. Les troubles de la castration chirurgicale sont, en réalité, d'importance secondaire comparativement au service rendu à la malade par la suppression de la lésion génitale opérée. Toutefois, on ne peut nier leur existence. Si on interroge la malade opérée pour rechercher les troubles de castration et, en particulier, les bouffées de chaleur, on reconnaît la fréquence de ces troubles. Souvent les malades les supportent sans rien dire, mais parfois ces troubles sont si marqués que les malades s'en plaignent amèrement.

A cette question, le Docteur DOUAY répond qu'il est intéressant d'ajouter à l'opération qui doit guérir, un petit complément opératoire qui permettra de maintenir l'équilibre endocrinien et d'améliorer la qualité de la guérison.

La deuxième objection faite par le Professeur J.-L. FAURE est la suivante:

2° — Pourquoi transposer ainsi un ovaire sous la

peau, alors qu'il est si simple de le conserver à sa place avec ses connexions vasculo-nerveuses dans la position que lui a assignée la nature ?

A cette question, Mlle Bizou (Thèse Paris 1932), répond :

— Si on laisse un ovaire en place sans utérus, l'ovaire devient fréquemment douloureux ou kystique, en conséquence, plus gênant qu'utile. Au contraire, quand un ovaire, même s'il est douloureux, même s'il est scléro-kystique, est utilisé sous forme de greffon, il reste indolore et ne dégénère que très rarement dans ces conditions. Même en supposant que cette éventualité se produise, il est infiniment plus facile de le surveiller et de l'extirper sous la peau que dans l'abdomen. D'autre part, nos connaissances sur la fonction hormonale de l'ovaire ont montré que les connexions nerveuses d'un ovaire peuvent être supprimées sans nuire à sa fonction, car l'excitation ovarienne se fait par voie sanguine par l'hormone hypophysaire antérieure. Les nerfs de cet organe, n'étant nullement indispensables à sa vitalité et à sa fonction, on s'est ingénié à faire la section de ces nerfs pour supprimer les douleurs des névralgies ovariennes. La suppression radicale de ces nerfs est obtenue par la greffe. Ainsi dans cette dernière, la douleur est supprimée, mais la fonction reste. C'est pour cette raison qu'il est préfé-

nable de faire une greffe que de conserver un ovaire isolé dans le ventre.

Depuis 1932, la question de la greffe ovarienne a pris de l'étendue. Mais surtout deux notions sont prépondérantes : la conservation ou la greffe d'une portion de l'utérus et la réactivation du greffon par des hormones industrielles.

En France, COTTE, de Bordeaux, s'est particulièrement attaché à la question des greffes ovariennes. Avec la collaboration de COLSON, il a fait de 1923 à 1932 une série d'auto-greffe avec conservation de l'utérus, car ils estiment qu'après hystérectomie, les résultats sont nuls ou transitoires. La greffe se faisait dans l'épilon, richement vascularisé, car ils reprochaient à la greffe sous-cutanée la moindre vitalité du greffon, l'infection dans les grandes lèvres par la glande de Bartholin et les troubles pithiatiques, que la présence du greffon provoque en rappelant à l'opérée l'intervention subie.

Le but de l'auto-greffe est double : supprimer les douleurs et conserver les fonctions ovariennes. La guérison des algies est presque toujours radicale et définitive. La conservation des fonctions ovariennes se rétablit en trois stades :

Au premier stade. — Les deux premiers mois, le greffon est un parenchyme inactif imprégné d'hormo-

ne, ce qui se traduit cliniquement parfois par des règles.

Au deuxième stade. — De deux à sept mois il n'y a plus de réserve et pas encore de vitalité, d'où période creuse qu'il faudrait réveiller par des injections d'hormones.

Au troisième stade. — Le greffon reprend sa vitalité, la menstruation se rétablit plus ou moins régulièrement pendant une durée variable avec l'âge de la malade et l'état du greffon.

En conclusion, COTTE et COLSON constatent que l'auto-greffe ovarienne avec conservation utérine, d'une exécution facile, d'une inocuité absolue, doit prendre place parmi les opérations conservatrices pour le traitement des lésions annexielles, toutes les fois que les opérations conservatrices ne sont pas réalisables, car même avec de mauvais fragments d'ovaires, le résultat endocrinien obtenu est favorable.

JEANNENAY, dans son rapport au III^e Congrès français de Gynécologie, envisageant le traitement chirurgical des insuffisances ovariennes, étudie la question de la greffe ovarienne.

L'auteur pense que la conservation de l'utérus, chaque fois que cela est possible, est utile à la vitalité du greffon, à cause des synergies utéro-ovariennes.

De même DOUAY pense que l'utérus a un rôle indirect dans l'équilibre génital, non pas que la menstruation eût un rôle antitoxique comme le voulait ADLER, mais qu'il joue un rôle actif sur la vitalité fonctionnelle de l'ovaire. Il existe une synergie utéro-ovarienne; la conservation d'une petite partie de la muqueuse corporeale de l'utérus suffit à donner à l'ovaire conservé une activité plus complète et plus durable.

VAN CAUWENBERCHE, étudiant le traitement des troubles de la ménopause conclut que les troubles de la ménopause chirurgicale sont, ou bien essentiellement vaso-moteurs, ou rhumatismaux, et le traitement est réellement efficace, ou bien ce sont des troubles nerveux et psychiques, et alors l'amélioration est plus aléatoire.

GAUDIER et DESQUENE pensent que la greffe ovarienne doit être tentée lorsque l'ovariectomie double est inévitable.

KNUDTZON, après avoir rappelé la technique de DOUAY, indique qu'il y a recouru chez 16 de ses malades, dont 10 ont pu être suivies de un à trois ans.

La greffe réussit dans neuf cas sur dix. L'échec concerne une femme de trente-sept ans, opérée d'un gros fibrome et donnant l'impression d'un précoce vieillissement; avant l'opération, les règles étaient peu abondantes et de courte durée.

Chez deux malades, le fonctionnement des greffons fut assez éphémère (2 à 4 mois). Chez une malade, les greffons fonctionnèrent, mais en raison des portions de tissu ovarien laissées dans l'abdomen, il est bien difficile d'apprécier le degré de ce fonctionnement. Chez six malades, les greffons prirent racine et fonctionnèrent. Ce résultat se maintint jusqu'au terme de l'observation, c'est-à-dire de 1 à 3 ans après la greffe. Dans deux cas, on observe par période une hyperfonction des greffons, en ce sens qu'il y persiste des formations kystiques et qu'il se produit des hémorragies irrégulières en même temps que prolongées. Dans l'un d'eux, après un curetage et un examen microscopique, on constate que ces hémorragies étaient dues à une hyperplasie glandulaire irrégulière. L'auteur analyse ces faits d'un peu plus près, car il estime certain qu'on se trouvait en présence de kystes folliculaires persistants (avec absence de luteinisation) et d'une action prolongée de la folliculine sur l'endomètre, ce qui entraînait une hyperplasie glandulaire irrégulière de cette muqueuse. Pour contrebalancer cette hyperfonction, il recommande le traitement par la lutéine et, éventuellement la ponction des kystes.

OBSERVATIONS

OBS. 1. — Mme P..., 38 ans.

Opérée le 7 novembre 1936 (Docteur GIMBELLOT).

Fibrome du ligament large gauche du volume d'un poing chez une femme déjà opérée il y a six mois d'ablation des annexes droites pour grossesse tubaire rompue. Laparatomie par l'ancienne cicatrice. Hystérectomie subtotale avec ablation du fibrome du ligament large relié à l'utérus. Ablation des annexes gauches. Greffe d'un fragment de l'ovaire gauche dans la grande lèvre gauche.

Depuis l'opération, une injection par semaine de benzo-gynoestryl. Quatre mois après, la greffe grossit et apparition de pertes blanches pendant huit jours.

Ce grossissement des greffes et ces pertes apparaissent régulièrement tous les mois et durent huit jours. Cependant, au mois d'août 1937 et 1938, la malade étant en vacance à la mer, les greffes restent grosses pendant trois semaines, en même temps que les pertes blanches persistent tout ce temps-là. Mais, après deux ans, la malade cesse ses injections de benzogynoestryl et l'action des greffes ne se manifeste plus qu'irrégulièrement, tous les deux à quatre mois.

Cet état de chose a persisté pendant deux ans avec

perte des désirs sexuels et une lourdeur de l'état général. Le 15 décembre 1940, elle consulte le Docteur HAMBURGER. Elle se plaint d'avoir grossi de 5 kilos, d'avoir des étouffements passagers, de l'engourdissement des doigts, mais pas de bouffées de chaleur, ni de douleurs articulaires. La tension artérielle est à 16-11.

Le Docteur HAMBURGER lui prescrit une injection d'hormovarine tous les jours pendant une semaine, puis une injection par semaine et des extraits ovariens par voie buccale.

Le 20 janvier 1941, la malade revoit l'activité de ses greffes réapparaître, toujours suivant le rythme de huit jours. Ses troubles circulatoires ont disparu, mais elle accuse une augmentation de poids de 4 kilos. T. A. 14-9.

On lui prescrit des extraits ovariens.

Le 20 février 1941, réapparition de la greffe, mais augmentation du poids d'un kilo. T. A. 13,5-8.

· OBS. 2. — Mlle C..., 38 ans.

Opérée en janvier 1927 par le Professeur QUENU pour salpingite tuberculeuse: hystérectomie, ovariectomie, appendicectomie.

Après l'intervention, troubles digestifs, bouffées de chaleur améliorées par l'altitude. Santé instable.

En 1930, la malade ayant maigri et ayant une soif intolérable, on découvre un diabète très marqué (50 gr.). Ce diabète est caractérisé par des variations extrêmes de la glycémie, allant de 0 gr. 35 à 5 gr. 30, la malade étant toujours traitée par l'insuline. Le poids est également va-

riable, et les troubles digestifs et sympathiques suivent la glycémie.

En juillet 1935, à Vienne, le Professeur ADLER fait une greffe ovarienne dans le Grand Droit (ovaire de femme après assurance que c'était le même groupe sanguin).

Sept semaines après, réactions congestives sur la greffe — température — réaction mammaire — petite poussée de glycémie.

Reprise du poids — Amélioration des troubles digestifs.

En septembre, le Professeur ADLER prescrit Progynon : 2.000 unités tous les deux jours pendant un mois.

Cette amélioration considérable a duré jusqu'en mars 1937. La malade a repris son poids, a moins de sucre, mais se plaint toujours d'une diminution de la force musculaire.

En mai 1937, la glycémie est à 2 gr. 50 : Glycémie et glycosurie très variables et ne concordant pas. Pas de seuil, acétone en petite quantité.

La malade est surtout gênée par des troubles digestifs et sympathiques : ballonnements, bouffées de chaleur aussitôt après l'ingestion des aliments, constipation.

En juin 1937, pendant un voyage, la malade fait deux crises d'hypoglycémie malgré l'ingestion d'hydrate de carbone. Après ces crises, on baisse l'insuline (30 unités), on augmente les hydrates de carbone (100 gr.) et la malade se stabilise.

En septembre 1937, ayant continué ce régime, la ma-

lady se réveille un matin souffrant du ventre terriblement. Elle entre à La Lignière (Suisse). Sa glycémie était de 5 gr. 20 et la quantité d'urine avait dépassé 3 litres.

En décembre 1937, la greffe semble avoir perdu son action, la malade est très légèrement améliorée par Progy-non et Follipex (200.000 unités) — Augmentation de poids de 5 kilos, mais action s'usant quand on renouvelle les doses.

L'intestin fonctionne irrégulièrement (atonie, spasmes). Laxité ligamentaire.

Glycémie améliorée par Protamine de zinc plus insuline

Le 30 décembre 1937, la malade consulte le Docteur FERRIER. A l'examen, on note:

Pieds et mains un peu grands — Pieds oedématisés.

Erythrocyanose légère.

Pilosité légère — cheveux cassants très nombreux.

Abdomen — Cadre colique très sensible.

Point épigastrique.

Foie normal — Point vésiculaire très douloureux.

Seins — Petits adénomes surtout à gauche.

Corps thyroïde petit avec lobe gauche induré, peut-être adénome à la base.

Tension artérielle: 10,5-7.

Radio du tube digestif — estomac orthotonique.

Radio de la symphyse sacro-iliaque: interligne très élargi.

Le 10 janvier 1938, on injecte des urines de la malade au cobaye : mort du cobaye le lendemain.

Le 5 janvier 1938, dosage de la folliculine dans les urines. Résultats: 100 unités rats de folliculine par litre.

Le 12 janvier 1938: 10 unités rats de folliculine par litre.

Le 26 janvier 1938: 40 unités rats de folliculine par litre.

Les 7, 9 et 11 février, radiothérapie hypophysaire.

Malheureusement, la malade n'est plus revenue depuis.

OBS. 3. — (*Obs. 21*, thèse ODOUL). — Mme B..., 35 ans.

Opérée le 25 janvier 1932 (Docteur DOUAY), pour fibrome: hystérectomie subtotale.

Examen de labo: adénomyome. Deux greffes ovariennes.

Suites opératoires: suppuration de la paroi sans aucune réaction inflammatoire des greffes.

Les greffes sont restées inactives pendant toute la durée de la première année après l'opération. La malade a été suivie pendant cette période, Elle a été revue un mois huit jours après l'opération, le 3 mars 1932, pour une fistule abdominale.

Puis le cinquième mois (22 juin 1932), on a constaté que la cicatrice abdominale est fermée, mais que les greffes sont petites;

et le onzième mois (22 décembre 1932), la malade était alors en bon état, mais elle avait des bouffées de cha-

leur et disait avoir grossi de 12 kilos depuis son opération. A l'examen, les greffes paraissaient atrophiées. On a donné de l'hormovarine.

La malade a été revue, sur convocation, le 16 mai 1935 :

Les greffes ont commencé à fonctionner au début de 1935, un an après l'opération. Depuis, elles ont continué à fonctionner irrégulièrement, tous les deux ou trois mois; et la malade n'a plus eu de bouffées de chaleur. Depuis que les greffes sont en activité, elle a reperdu 6 kilos.

A l'examen: la greffe gauche est de la grosseur d'une fève. La malade dit qu'il y a quinze jours, la greffe gauche était grosse comme une grosse prune. La greffe droite a le volume et la forme d'un petit haricot plat. Les deux sont un peu sensibles au toucher. Le col est un peu atrophié, légèrement sensible; le vagin un peu étroit et un peu rouge.

Discussion. — Curieux début d'activité des greffes, seulement un an après l'opération, et probablement par activation due aux piqûres d'hormovarine. Pendant toute cette première année, les greffes ont paru atrophiées et la femme a eu des troubles de ménopause: obésité, bouffées de chaleur. Puis les greffes ont fonctionné, à intervalles espacés de 2 à 3 mois; ce fonctionnement persiste encore actuellement trois ans quatre mois après l'opération, et les troubles de ménopause ont disparu. Cependant l'examen des organes génitaux montre un début d'atrophie du col et quelques troubles de vaginité qui peuvent être d'origine trophique.

D'autre part, après l'opération, la paroi abdominale a présenté de la suppuration, puis une fistule qui a persisté quatre mois, et malgré cela, il n'y a eu aucune réaction inflammatoire des greffes.

OBS. 4. — (Obs. 65, thèse ODOUL). — Mme N...,
27 ans.

Opérée le 29 mars 1934: opérateur Docteur DESCRIVAN,
pour salpingite. Hystérectomie subtotal.

Deux greffes ovariennes. Sortie le 15 avril 1934.

Revue le deuxième mois (24 mai 1934). Pas d'activité
des greffes qui sont à peine perçues. La malade a dix
bouffées de chaleur par jour; elle a grossi de 2 kilos.

Traitement: benzoate de folliculine.

Revue le troisième mois (7 juin 1934). Les greffes ne
grossissent pas. Deuxième piqûre de benzogynœstryl.

Revue le quatorzième mois. Les greffes ont commencé
à grossir vers juillet (3 mois 1/2 après l'opération). Les
bouffées de chaleur ont complètement disparu en sep-
tembre. Les deux greffes gonflent irrégulièrement, la
greffe gauche plus que la droite, elle devient grosse com-
me une prune. Actuellement, poids stationnaire (57 ki-
los). La malade est en bon état.

Examen: la greffe gauche a le volume d'une grosse
mirabelle, avec deux lobes. La greffe droite est difficile
à percevoir, c'est une petite induration. Col en bon état
non atrophié, sans inflammation.

Résumé. — Bon fonctionnement des greffes suivi pen-
dant quatorze mois et qui entraîne la disparition de nom-

breuses bouffées de chaleur. Le début d'activité des greffes est précédé d'un traitement hormonal qui paraît l'avoir favorisé.

OBS. 5. — (Obs. 85, thèse ODOUL). — Mme B...,
26 ans.

Opérée le 28 août 1934: opérateur Docteur PEYTAVIN,
pour salpingite. Hystérectomie subtotale.

Deux greffes ovariennes. Sortie le 29 septembre 1934.

Les greffes n'ont pas grossi les trois premiers mois après l'opération: la malade a été traitée par le Docteur MORICARD (Thèse BERNI, obs. 2) (elle avait des bouffées de chaleur). 1° — Le 26 novembre 1934, six piqûres d'antélobine (pendant 6 jours). 2° — Le 3 décembre 1934, trois piqûres d'antélobine. Les greffes ont fonctionné le 3 décembre 1934. Puis les greffes ont continué à fonctionner régulièrement et alternativement. La malade n'a plus eu de bouffées de chaleur.

Revue le 16 avril 1935. — Actuellement la greffe droite a la grosseur d'un œuf et reste grosse et douloureuse pendant une vingtaine de jours.

Résumé. — Fonctionnement régulier et alternatif des greffes sans troubles de ménopause, précédé d'une période de trois mois sans activité avec de nombreuses bouffées de chaleur. Un traitement endocrinien, fait pendant cette période, paraît avoir eu une action favorable pour le déclenchement de l'activité.

OBS. 6. — (Obs. 3, thèse Y BERNI). — Mme Ch...,
25 ans.

Opérée le 23 novembre 1931 (Docteur DOUAY) pour
salpingite double. Hystérectomie subtotala. Deux greffes
ovariennes.

Les greffes ne grossissent pas pendant quatre mois
(revue le 3 mars 1932) et la malade a des bouffées de
chaleur. Elles entrent en activité au cours du cinquième
mois, et les bouffées de chaleur disparaissent (revue le
7 avril 1932). Les greffes fonctionnent ensuite sans in-
terruption pendant deux ans six mois (jusqu'en septem-
bre 1934).

Puis les greffes cessent de fonctionner pendant trois
mois, en octobre, novembre et décembre 1934, et les trou-
bles de castration amènent la malade à consulter à Broca,
le Docteur MORICARD. On pratique deux séries de piqûres
d'antélobine, l'une en décembre, l'autre en janvier 1935.
Les première piqûres sont mal tolérées. L'effet de réacti-
vation se produit le 4 février. Les deux greffes grossis-
sent ensemble, deviennent volumineuses, kystiques. La
greffe gauche est très douloureuse. Le Docteur DOUAY,
consulté à son cabinet, le 28 février 1935, constate que la
greffe droite a encore le volume d'une noix est très éten-
due, très douloureuse, et pratique une ponction de 5 à
6 cc., d'un liquide sous pression assez épais rouge noi-
râtre. La malade est soulagée immédiatement.

La malade est revue trois mois après, sur convocation
(mai 1935). Les greffes continuent leur activité.

La greffe droite est de la grosseur d'une grosse datte,

prête à fonctionner, sans douleur. La gauche est une petite masse fibreuse, de la grosseur d'un haricot.

La malade est en bon état, un peu fatiguée, elle aurait par moment quelques bouffées de chaleur.

Revue le 13 décembre 1935 (4 ans et un mois après l'opération), les greffes fonctionnent encore actuellement, mais avec des périodes d'arrêt depuis quelques mois: activité en avril et en mai, rien en juin, juillet août et septembre, cette période marquée par des bouffées de chaleur et des malaises. On donne des cachets d'endocrisine Fournier : au quatrième cachet, la greffe commence à grossir et les bouffées de chaleur disparaissent. A l'examen, la greffe a le volume d'une noix.

Discussion. — Les greffes pratiquées sur une jeune femme de 25 ans, présentent une activité un peu tardive; au cinquième mois, précédées d'une phase de latence avec bouffées de chaleur, elles fonctionnent ensuite régulièrement deux ans dix mois après l'opération, sans troubles de castration. Puis l'activité des greffes est coupée de périodes d'arrêts de plusieurs mois au cours desquels il y a des troubles de castration marqués. Les greffes sont réactivées par des traitements hormonaux. Sous l'influence de deux séries de six piqûres d'antélobine, il se produit un hyperfonctionnement des greffes. Elles grossissent simultanément, deviennent kystiques et si volumineuses que l'une d'elles doit être ponctionnée. L'action des greffes n'est pas terminée. Elle persiste quatre ans et un mois après l'opération, après réactivation par absorption d'une quantité très faible d'extrait d'ovaire.

OBS. 7. — Mme L. M..., rapportée par DOUAY.

Mme L. M..., née le 24 mars 1909, réglée à 14 ans, mariée sans enfant, ni fausse couche. Taille: 1 m. 52 — Poids, avant l'opération: 50 kilos.

Première opération. Le 5 septembre 1930, grossesse extra-utérine rompue du côté gauche. Ablation de l'annexe.

Deuxième opération. Le 25 novembre 1931 pour grossesse tubaire du côté droit, menaçant de se rompre. Castration, conservation de l'utérus et mise en place de greffes prélevées sur l'ovaire droit, dans l'épaisseur des grandes lèvres.

Apparition des premières règles le 28 février 1932 après une période latente de trois mois. Re tour des règles de manière irrégulières avec des intervalles qui ont tendance à augmenter.

Voici le tableau résumé des menstruations:

1932	1933	1934	1935	1936
28 février	avril	mars	avril	mai
6 avril	mai	avril	novembre	juin
24 avril	juillet	juin		juillet
27 mai	décembre	novembre		août
juin				septembre
août				octobre
novemb.				

Cependant la première année, le fonctionnement des greffes se montre assez régulier. Après une interruption de quatre mois, correspondant à l'hiver, les règles réap-

paraissent en avril 1933 et ne se manifestent que quatre fois durant l'année. Même phénomène l'année suivante avec seulement quatre menstruations. Mais, en 1935, l'activité des greffons devient manifestement insuffisante: les règles ne se montrent que deux fois la malade se plaint de quelques bouffées de chaleur, d'agitation, d'insomnie, enfin elle engraisse sérieusement: 70 kilos. C'est alors qu'elle entreprend un traitement de réactivation des greffes avec injection de folliculines (hormovarine). Les règles réapparaissent en fin de série de piqûres en mai 1936. Depuis lors, elle continue à prendre chaque mois de la folliculine en goutte, ce qui suffit à déclencher l'activité des greffes et l'apparition des règles. En septembre, nous conseillons une nouvelle épreuve d'activation des greffes par des injections d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse, suivies d'injections de folliculine.

A la suite de ces différentes thérapeutiques endocriniennes, la malade a la satisfaction de voir son poids diminuer peu à peu au-dessous de 64 kilos.

En résumé, l'analyse de cette observation montre l'activité des greffons après un retard de quelques mois, en général trois mois; réactivation sous l'influence de traitement hormonal qu'il s'agisse d'hormone gonadotrope ou de folliculine. De plus, cette observation a l'avantage d'une durée d'évolution portant sur cinq années.

OBS. 8. — Mme F..., âgée de 26 ans, rapportée par MORICARD et SAULNIER.

Mme F..., âgée de 26 ans, a subi le 8 janvier 1936, une

hystérectomie subtotale (M. BROcq) pour fibrome et a eu des greffes ovariennes. Celles-ci ont fonctionné jusqu'en octobre 1936, mais la malade présente alors des bouffées de chaleur et des palpitations, et la malade nous est adressée le 28 janvier 1937; les deux greffes sont palpables et ont environ un demi centimètre de diamètre. Les petites lèvres et le vagin ne sont pas atrophiques mais il n'existe pas de sécrétions cervicales.

On fait les 28 et 31 janvier et le 2 février une injection d'une ampoule d'hormone gonadotrope à deux jours d'intervalle; la greffe droite devient sensible.

Une nouvelle injection d'une ampoule est faite le 4 février; la greffe augmente légèrement de volume. On continue le traitement à raison d'une ampoule par jour les 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14 et 15 février. La greffe droite grossit de plus en plus, atteint environ 2 cm. de diamètre le 11 février, puis diminue peu à peu de volume tandis que la greffe gauche reste à l'état d'un petit nodule fibreux.

Pendant cette période, les troubles de castration disparaissent complètement.

OBS. 9. — Mme W..., 39 ans (*Obs. 11*, thèse OBOUL).

Opérée le 6 juillet 1931 (Docteur DOUAY), pour fibrome. Hystérectomie subtotale. Greffes ovariennes. Deux greffons sont prélevés sur un ovaire apparemment sain. Les règles ne fonctionnent plus les deux premiers mois qui suivent l'opération et la malade a des bouffées de chaleur.

A deux mois (sept. 1931), la greffe droite entre en activité, puis les greffes continuent à fonctionner régulièrement et alternativement pendant quatorze mois. A partir du quatorzième mois, et pendant un an environ, les greffes présentent des périodes alternatives d'arrêt et d'activité.

Du quatorzième au seizième mois (sept. à nov. 1932) atrophie des greffes avec bouffées de chaleur.

Revue le 12 novembre 1932. — On constate une « petite boule » à droite. La femme a remarqué qu'elle se porte mieux quand elle a cette petite grosseur qui ne la gêne pas. Poids : 57 kilos. Elle est enchantée, elle compare son cas à celui d'une amie de bureau opérée par le Docteur Bergeret et qui a tous les ennuis de la castration : adiposité et bouffées de chaleur.

Du seizième au vingtième mois : fonctionnement régulier. Pas de troubles.

Du vingtième au vingt-troisième mois (mars à juin 1933) : atrophie des greffes, troubles qui amènent la malade à consulter.

Revue le 10 juin 1933 : ses bouffées de chaleur sont revenues ; elle se sent fatiguée, elle a maigri, est nerveuse, dort mal (T. A. : 19-5). C'est de l'insuffisance ovarienne. On ordonne quatre injections d'antéhypophyse et trente gouttes de gynoestryl par jour.

Après le traitement, pendant deux mois (juillet et août 1933), la greffe gauche reprend son activité. La malade se sent beaucoup mieux.

Mais en septembre 1933, elle présente de nouveau des troubles.

Après un flacon de gynoestryl, elle est un peu mieux, mais son état n'est pas encore satisfaisant. On essaie six piqûres d'hormovarine. Les piqûres d'hormovarine produisent une grosse amélioration, mais sans phénomène d'activité du côté des greffes.

Au cours de l'année 1934, la malade n'a plus besoin de prendre d'extrait ovarien.

Revue le 8 mai 1935 — 3 ans 9 mois après l'opération. Age: 43 ans. Ses greffes ne grossissent plus, mais il se produit, pendant deux ou trois jours, une « sorte de travail » qui les rend sensibles et même un peu douloureuses au palper; cela très irrégulièrement. On perçoit encore les greffes: la greffe gauche comme une lentille, la greffe droite comme un haricot, indolore et dure. La malade a très peu de bouffées de chaleur et seulement après une fatigue, des émotions. Pas de modifications des sensations sexuelles.

Discussion. — Après un an et demi d'activité régulière, les greffes ne grossissent plus et les troubles de la ménopause apparaissent.

Sous l'influence des extraits hypophysaires antérieurs, associés à la folliculine, la réactivation des greffes se produit, pendant deux mois (juillet et août 1933).

Pendant les années 1934 et 1935, il semble que les greffes ont de petites périodes d'activité; en tout cas, bon état de santé, avec un minimum de troubles endocriniens.

OBS. 10. — Mme N..., 23 ans (*Obs. 19, thèse ODOUL*).

Opérée le 4 janvier 1932 (Docteur DOUAY), pour salpingite gauche (déjà opérée à droite). Lésions suspectes de tuberculose. Mais au labo: pas de tuberculose. Les ovaires sont scléro-kystiques. Hystérectomie subtotale, deux greffes ovariennes (prélevées sur ovaire scléro-kystique).

Les quatre premiers mois (janvier à avril 1932), pas d'activité ovarienne. La malade a des bouffées de chaleur.

Du cinquième au huitième mois (mai à sept. 1932), les greffes fonctionnent, puis elles cessent de fonctionner. La malade prend du gynoestryl et les greffes fonctionnent à nouveau jusqu'au treizième mois.

Le treizième mois (16 février 1933): les greffes ne grossissent plus. La malade a des bouffées de chaleur. On ordonne six piqûres d'hypophyse antérieure et benzo-gynoestryl à la fin du traitement.

Le quatorzième mois (20 mars 1933): les deux greffes grossissent simultanément avec disparition des bouffées de chaleur.

Les greffes continuent à fonctionner pendant dix mois (de mars 1933 à janvier 1934), du quatorzième au vingt-quatrième mois.

Le vingt-cinquième mois: les greffes sont atrophiées; on fait six piqûres d'hormovarine. Les greffes restent quatre mois sans grossir, du vingt-sixième au trentième mois (mars à juin 1934), puis elles fonctionnent encore du trentième au trente-sixième mois (juillet 1934 à janvier 1935).

Du trente-sixième au trente-neuvième mois (janvier, février, mars) : les greffes ne grossissent pas, la malade a des bouffées de chaleur. Elle prend des comprimés d'extrait ovarien (quatre par jour, pendant huit jours) et de nouveau, activité en avril ; depuis, les greffes restent un peu grosses, sans grande activité, mais pas de bouffées de chaleur (revue le 20 juin 1935).

Discussion. — Activité prolongée de greffes faites avec greffons de mauvaise qualité. Cette activité est irrégulière, avec des périodes d'arrêt de plusieurs mois, marquées par des troubles d'hypoovarie.

Chaque fois que les greffes sont en période de repos fonctionnel, on institue un traitement endocrinien et les greffes recommencent à fonctionner.

On a utilisé, tour à tour, et parfois simultanément, la folliculine, par voie buccale, l'hypophyse en injections, l'extrait total d'ovaires (hormovarine) en piqûres et en comprimés et tous ces traitements ont eu un résultat positif.

OBS. 11. — Mme A. L..., rapportée par EZES et LAFARGUE (Alger).

Mme A. L..., entre le 17 août 1937 dans le service de Monsieur le Professeur LAFFONT, pour douleurs violentes dans les deux fosses iliaques. Elle y a déjà subi deux césariennes basses, la dernière datant de six mois, suivie de stérilisation suivant le procédé de Maddlener : écrasement et ligature d'une anse tubaire avec son méso. Cette femme ne nourrit pas son enfant, et, cependant, depuis l'opéra-

tion, les règles n'ont pas reparu. Elle accuse des malaises, des bouffées de chaleur et a l'impression que son embonpoint se développe. Les deux fosses iliaques sont le siège de phénomènes douloureux, survenant par crises, sur un fond d'endolorissement permanent.

Au toucher, on sent: à droite, une gros ovaire adhérent à la paroi, très douloureux à la pression: à gauche, l'ovaire est gros et mobile.

Le 25 août 1937, laparatomie sous-ombilicale sous-rachianesthésie. Quelques adhérences de l'isthme utérin et des annexes droites sont sectionnées. Les deux trompes sont réduites à deux cordons fibreux, même au delà des limites du siège probable des ligatures antérieures. Seuls, persistent les deux pavillons tubaires, de dimension et de coloration normales.

Les deux ovaires sont très gros et formés de petits kystes de dimension d'une lentille à un petit pois. Ils sont enlevés, on y découpe deux petites languettes de tissu ovarien que l'on greffe dans les grandes lèvres.

Le 28 octobre, apparition d'un écoulement sanguin qui dure trois jours. Le 2 décembre, nouvelles petites pertes sanguines pendant deux jours. Les douleurs abdominales et les bouffées de chaleur ont complètement disparu, les greffes sont bien tolérées et n'augmentent pas de volume.

L'examen histologique pratiqué montre des follicules dégénérées. La granulosa amincie n'est bientôt plus qu'une membrane paucie stratifiée. La cavité s'encombre de produits de sécrétions éosinophiles. Il se forme un kyste folliculaire. Cependant, témoins d'une évolution plus parfaite, on retrouve parmi eux des kystes lutéini-

ques. Certains kystes sont rompus et leur contenu se déverse dans le stroma voisin.

Le stroma n'est pas scléreux, mais œdémateux. La densité cellulaire y est très diminuée. Il existe de nombreux capillaires néoformés. Au niveau du hile, les artérioles sont toutes altérées.

En résumé. — Une femme dont le parfait équilibre génital est démontré par deux grossesses successives et la régularité des menstrues, subit une ligature des trompes à la suite d'une césarienne. Les règles ne réapparaissent pas.

Cinq mois après, on trouve une atrophie de la trompe et des mésos; les follicules primordiaux continuent à s'accroître, atteignent quelquefois le stade lutéinique, mais deviennent kystiques. Dans le stroma adémateux se lit facilement l'altération profonde de la vascularisation. On greffe un fragment de ces ovaires dans la grande lèvre.

Les règles réapparaissent.

DIFFERENTS PRODUITS DE REACTIVATION

Nous avons vu d'après les observations que l'on a employé différents produits pour réactiver les greffes ovariennes. Ce sont, soit les extraits ovariens, soit de la folliculine par voie buccale ou injectable, soit de l'hormone antéhypophysaire d'origine urinaire (antélobine) ou s'origine sérique (hormone gonadotrope Roussel).

En 1935, MORICARD et PROUST, ayant traité sept malades par l'hormone antéhypophysaire d'origine urinaire, disaient qu'il y avaient lieu de poursuivre les recherches et qu'il était préférable de faire des injections de complexes ante-hypophysaire plutôt que des injections de folliculine pour vivifier les greffes. Deux notions paraissent importantes: l'âge de la malade et l'âge de la greffe. Il y a un rapport important entre le déclenchement ou la reprise de la fonction de la greffe et l'âge de la malade. Le seul fait actuellement acquis c'est la possibilité d'avoir une augmentation de volume de la greffe ovarienne chez la femme, suivie de la disparition des troubles fonctionnels de castration.

JEANNENEY, dans son rapport au Congrès français de Gynécologie, sur le traitement de l'insuffisance ovarienne, a indiqué qu'on peut réactiver les greffes ovariennes par injections de folliculine. Depuis, il a pratiqué sur douze opérées greffées, huit fois des injections de folliculine et quatre fois des extraits hypophysaires avec des résultats analogues à ceux de PROUST et MORICARD. En général, après deux séries de six injections par mois, on voit le greffon augmenter de volume et devenir sensible. En même temps, les troubles d'insuffisance ovarienne disparaissent. Cette épreuve de la folliculine a un double intérêt: elle établit la survivance du greffon et marque sa vitalité spécifique; on peut aussi en exciter périodiquement l'activité de façon à maintenir plus longtemps leur action.

En 1938, MORICARD et SAULNIER, publiaient dans le Bulletin de la Société de Gynécologie et Obstétrique les résultats obtenus avec l'hormone anté-hypophysaire d'origine sérique. Ces résultats démontrent que l'injection de mitosine sérique (hormone gonadotrope Roussel) est susceptible de provoquer le développement folliculaire dans l'ovaire de femme.

Par ailleurs, les extraits ovariens et la folliculine, par voie buccale, tout en ayant un pouvoir actif incontestable, doivent être employés, par suite de leur moindre activité, comme traitement d'entretien et il faut

réserver les produits injectables (folliculine et hormone anté-hypophysaire) au traitement d'attaque.

Plus récemment, BAZY et Mme JORDAN ont publié deux observations concernant la réactivation des greffes ovariennes. Ces auteurs ont utilisé une hormone gonadotrope d'origine sérique. Les hormones d'origine urinaire ne leur ont pas donné satisfaction, car si les troubles fonctionnels ont été améliorés, on n'a pu constater les signes objectifs de la reprise d'activité des greffons, c'est-à-dire le gonflement périodique. Les auteurs expliquent la différence de l'activité de ces hormones par le fait que l'hormone d'origine urinaire provoquerait surtout la lutéïnisation et l'hormone d'origine sérique, le développement folliculaire.

Ainsi la réussite de la réactivation, tant par l'hypophyse que par l'ovaire, prouve que le mécanisme n'est pas interrompu du fait de l'hystérectomie, et que le greffon joue le rôle d'un ovaire normal.

THERAPEUTIQUE

Les opinions sont assez variables en ce qui concerne la valeur thérapeutique des greffes ovariennes ; cependant, la plupart des auteurs signalent l'absence totale de troubles chez 70 % des opérées, ce qui représente un assez joli résultat. Un bon critère de l'utilité de la greffe serait d'attendre, après une castration, l'apparition des troubles d'insuffisance, pour greffer, afin de voir si les troubles disparaissent et inversement, de pratiquer l'ablation d'une greffe pour observer ce qui se passe.

Le premier cas se trouve exposé dans l'observation 2, tandis que le deuxième cas a pu être réalisé grâce au hasard de la clinique.

Chez une femme ayant subi une hystérectomie, suivie d'une greffe au niveau de la grande lèvre, on a dû pratiquer un an plus tard, l'ablation de cette greffe devenue douloureuse. Depuis cette époque, la patiente présente une série de troubles sympathiques qu'elle ne connaissait pas alors que le greffon était encore en place.

Ainsi par ces deux observations, la valeur thérapeutique de la greffe ovarienne est démontrée. Mais pour exciter cet ovaire greffé ou pour prolonger sa vitalité, il faut le réactiver, comme le montre nos observations.

La marche à suivre dans la réactivation est très variable. Elle dépend de l'âge de la malade, de l'âge de la greffe, de l'état antérieur de l'ovaire et de la constitution de la femme. Parfois, elle est variable chez le même sujet. Dans l'observation 6, la première réactivation est obtenue après deux séries de six piqûres d'antélobine; la deuxième fois, au quatrième cachet « d'endocrisine Fournier ».

Les doses activantes varient de 100 unités à 10.000 unités, soit de 1 à 100. La réaction de l'organisme est indépendante de la quantité hormonale absorbée. Tout se passe comme si l'organisme utilisait la dose qui lui manque et rejetait le surplus.

D'une manière générale, pour un traitement d'attaque, c'est-à-dire pour faire fonctionner des greffes sans activité, il faut agir fortement; une injection tous les deux jours de folliculine ou d'antéhypophyse pendant douze jours. Un arrêt de quinze jours, et reprise d'une autre série de six injections, si la greffe ne fonctionne pas et ainsi de suite jusqu'à trois ou quatre séries.

Par contre, pour un traitement d'entretien, il suffit d'une injection toutes les semaines ou tous les mois avec association d'extraits ovariens ou de folliculine par voie buccale.

CONCLUSION

Malgré les progrès certains de l'hormonothérapie, on doit reconnaître que rien n'est supérieur à la sécrétion de l'ovaire féminin et surtout pour la femme opérée, à la sécrétion de son propre ovaire. C'est pour cette raison que le principal but de la chirurgie conservatrice est de garder l'ovaire, ou seulement une partie de l'ovaire.

La chirurgie conservatrice en gynécologie doit proportionner l'étendue de l'ablation à l'importance des lésions anatomiques. En cas de lésions ovariennes empêchant de conserver l'ovaire en place, il est préférable d'utiliser comme greffon cet ovaire malade ou seulement suspect, car même prélevé sur un ovaire malade, un fragment de tissu ovarien peut rendre encore des services à l'opérée. Cette activité, même passagère, réduira au minimum les troubles de castration et favorisera le retour de l'équilibre endocrinien.

Mais pour faire durer au maximum l'activité de ce greffon d'ovaire, il faut le réactiver par des injections d'hormones synthétiques.

On peut employer de la folliculine ou de l'hormone anté-hypophysaire en injections ou de la folliculine et des extraits ovariens par voie buccale.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu.

Le Président de la Thèse :
LAIGNEL-LAVASTINE

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris
CH. MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

- BAZY et JOURDAN. — Réactivation des greffes ovariennes par l'hormone gonadotrope. (*Gaz. Med. de France*, janvier 1940).
- BIZOU. — Auto-greffe ovarienne. Intérêt pratique. (*Thèse* Paris, 1932).
- COTTE. — Résultats éloignés d'auto-greffes ovariens avec conservation de l'utérus. (*Gynec. et Obst.*, 1936).
- DOUAY. — Auto-greffe ovarienne. (*Gynec. et Obst.*, mai 1939).
- EZES et LAFFARGUE. — *Bull Soc. Gyn. et Obst*, mars 1938.
- GRUNWALD. — Greffes ovariennes. — Réactivations hormonales. (*Thèse*, Paris 1940).
- GUYOT. — Traitement de la ménopause opératoire par les greffes ovariennes. (*Congrès Gyn. et Obst.*, Paris 1933).
- JEANNENEY. — Greffes ovariennes. Troubles d'insuffisance après ablation du greffon. (*Soc. Anat. Chir. de Bordeaux*, séance du 18 décembre 1933).
- De l'effet des injections hormonales sur l'évolution des greffes ovariennes. (*Bull. et Mem. de la Soc. Nat. de Chir.*, séance du 3 avril 1935).

- Sur un critère de vitalité des greffons ovariens.
(*Soc. Franç. de Gynéc.*, avril 1933).
- KROUPSKY. — Etude expérimentale sur la greffe ovarienne dans le vagin. (*Gyn. et Obs.*, juillet 1938).
- KUNDTSON. — Auto-greffe de l'ovaire par la méthode de DOUAY. (*Revue Franç. Obst. et Gyn.*, 1939).
- LWOWIOZ. — Contribution à l'étude de l'auto-greffe ovarienne et de ses résultats. (*Thèse Montpellier*, 1938).
- MAURICARD et SAULNIER. — Développement folliculaire provoqué dans l'ovaire de la femme au moyen de mitosine sérique. (*Bull. de la Soc. de Gynec. et Obst. de Paris*, février 1938).
- MOCQUOT et COTET. — Résultat des greffes ovariennes. (*Obst. et Gyn.*, février 1937).
- MORRIS. — The ovarian graft. (*N. Y. M. S.*, 1895).
- MOURE et BARRAYA. — 46 observations d'auto-greffe d'ovaire au cours de l'hystérectomie. (*Mém. de l'Ac. de Chir.* n° 14, séance du 29 avril 1936).
- ODOUL. — Auto-greffes ovariennes par le procédé du Docteur DOUAY. — Résultats éloignés. (*Thèse Paris*, 1936).
- PETTINARI. — Greffe ovarienne et action endocrine de l'ovaire. Paris 1928.
- PROUST et MORICARD. — De l'effet des injections hormonales sur l'évolution des greffes ovariennes. (*Bull. de la Soc. Nat. de Chir.*, mars 1935).

STANCA. — Grafts Clinical observations. (*Bull. et Mem. Soc. Roumaine d'endocri.* Sept.-nov. 1939).

TUFFIER. — Etudes chirurgicales sur 230 greffes ovariennes. (*Ac. Méd. de Paris*, 1921).

VIGNES. — Les troubles de la ménopause. (*P. M.*, 10 juin 1933).

ZISMA'. — Grafts Utility and Danger. (*Bull. et Mém. Soc. d'Endocri.* 5 : 52. 61 fébr. 1939).

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29.

P A R I S

